

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公表特許公報 (A)

(11) 特許出願公表番号

特表平8-503931

(43) 公表日 平成8年(1996)4月30日

(51) Int.Cl. <sup>6</sup>	識別記号	庁内整理番号	F I
A 6 1 K 7/48		9271-4C	
7/00	G	7602-4C	
7/06		8615-4C	
31/705		9454-4C	
35/78	ADA C	8217-4C	

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 26 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願平6-507860
(86) (22) 出願日	平成5年(1993)9月17日
(85) 翻訳文提出日	平成7年(1995)3月16日
(86) 国際出願番号	P C T / F R 9 3 / 0 0 8 9 9
(87) 国際公開番号	W O 9 4 / 0 6 4 0 2
(87) 国際公開日	平成6年(1994)3月31日
(31) 優先権主張番号	9 2 / 1 1 1 0 4
(32) 優先日	1992年9月17日
(33) 優先権主張国	フランス (F R)
(81) 指定国	EP (A T, B E, C H, D E, D K, E S, F R, G B, G R, I E, I T, L U, M C, N L, P T, S E), C A, J P, K R, U S

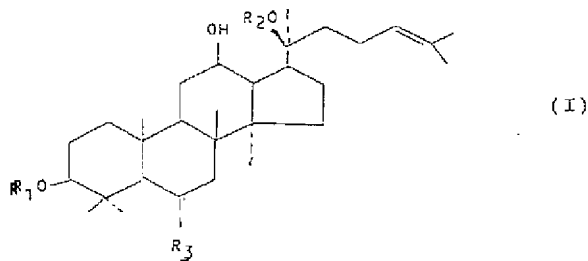
(71) 出願人	エル・ヴェー・エム・アッシュ・ルシエル シュ フランス国92752ナンテール、リュ・デ・ プュプリエール25番
(72) 発明者	メイベック、アラン フランス国92400クールブボワ、リュ・ド ウ・ブゾン、20番テール、レ・ボワソン
(72) 発明者	ボンテ、フレデリック フランス国92400クールブボワ、プラス・ シャラス5番
(72) 発明者	デュマ、マルク フランス国92700コロンプス、リュ・ド ウ・ランドウストリ54番
(74) 代理人	弁理士 青山 葆 (外2名)

(54) 【発明の名称】 少なくとも1種のギンセノサイド型サポニンを含む化粧用または皮膚科学的組成物、およびその適用、特に毛髪のケア

(57) 【要約】

成物は、特に、発毛の促進を目的とする。

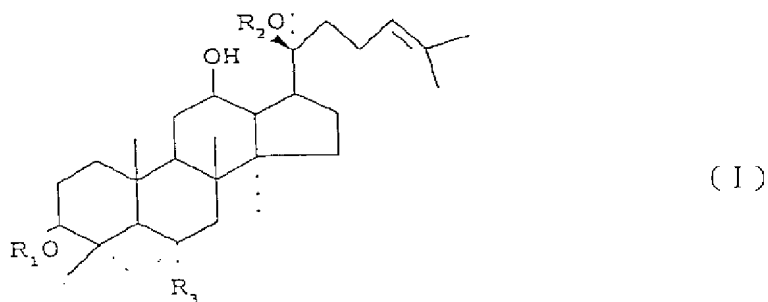
本発明は、化粧用または皮膚科学的組成物に関する。上記の組成物は、有効成分として、式 (I) :



(式中、 $R_1 = -Glc(2-1)Glc$   $R_2 = -Glc(6-1)Glc$  および  $R_3 = H$ ) ( $G-Rb_1$  と称するサポニン)、 $Glc$  は  $\beta$ -D-グルコピラノシル基を示す) のサポニン、またはサポニンを含む野菜抽出物、および、所望により、セファランチンまたはオキシアカンチンまたはそれらの誘導体の1種、または、サポニンを含む抽出物、例えば、ステファニア・セファランタ (*Stephania cepharantha*) またはベルベリス (*Berberis*) の抽出物を含む。上記の化粧用または皮膚科学的組

## 【特許請求の範囲】

1. 有効成分として、式 (I) :



(式中、

$R_1 = -Glc(2-1)Glc$ 、 $R_2 = -Glc(6-1)Glc$  および  $R_3 = H$  ( $G-Rb_1$  と称するサポニン)、 $Glc$  は  $\beta-D$ -グルコピラノシル基を示す) の少なくとも1種のサポニンを含む植物抽出物を含み、植物抽出物中のサポニン  $G-Rb_1$  の割合が、抽出物の重量に対して2~60%、好ましくは10~60% および特に好ましくは20~60重量%であり、その中のサポニン類または植物抽出物の総濃度は組成物の総重量に対して、0.001重量%~2重量%であることを特徴とし、特に、発毛促進を目的とした化粧用または皮膚科学的組成物。

2. 植物抽出物が、上記の式 (I) :

(式中、

$R_1 = -Glc(2-1)Glc$ 、 $R_2 = -Glc$  および  $R_3 = H$  ( $G-Rd$  と称するサポニン)、または

$R_1 = -Glc$ 、 $R_2 = -Glc(6-1)Glc$  および  $R_3 = H$  ( $Gy-XVII$  と称するサポニン)、または

$R_1 = -Glc(2-1)Glc$ 、 $R_2 = -Glc(6-1)Glc(6-1)Xy1$  および  $R_3 = H$  ( $N-R_4$  と称するサポニン) または

$R_1 = H$ 、 $R_2 = -Glc$  および  $R_3 = -O-Glc(2-1)Rha$  ( $G-Re$  と称するサポニン)、または

$R_1 = H$ 、 $R_2 = -Glc$  および  $R_3 = -O-Glc$  ( $G-Rg_1$  と称するサポニン

)、または

$R_1 = H$ 、 $R_2 = H$  および  $R_3 = -O-Glc$  ( $G-R_{h1}$  と称するサポニン)、または

$R_1 = H$ 、 $R_2 = -Glc$  および  $R_3 = -O-Glc(2-1)Xy1(N-R_1$  と称するサポニン)、 $Glc)Xy1$  および  $R_{ha}$  各々は  $\beta-D$ -グルコピラノシル、 $\beta-D$ -キシロピラノシルおよび  $\alpha-L$ -ラムノピラノース基である)の少なくとも1種の他のサポニンも含むことを特徴とする、請求項1記載の組成物。

3. 植物抽出物が、抽出物の総重量に対して、以下のもの:

- ・サポニン  $G-R_{b1}$  を 2~60 重量%
- ・サポニン  $G-R_{g1}$  を 2~60 重量%
- ・サポニン  $G-R_d$  を 0~15 重量%
- ・サポニン  $N-R_1$  を 0~15 重量%
- ・サポニン  $G-R_e$  を 1~10 重量%

を含むことを特徴とする、請求項1または2記載の組成物。

4. 植物抽出物が、抽出物の総重量に対して、以下のもの:

- ・サポニン  $G-R_{b1}$  を 10~60 重量%
- ・サポニン  $G-R_{g1}$  を 10~60 重量%
- ・サポニン  $G-R_d$  を 0~15 重量%
- ・サポニン  $N-R_1$  を 0~15 重量%
- ・サポニン  $G-R_e$  を 1~10 重量%

を含むことを特徴とする、請求項1~3のいずれか1項に記載の組成物。

5. 植物抽出物が、パナックス・ノトギンセング (*Panax notoginseng*) またはサンチ (*San-chi*) の抽出物、好ましくは根または球茎の抽出物であることを特徴とする請求項1~4のいずれか1項に記載の組成物。

6. 植物抽出物の濃度が、組成物の総重量に対して、0.1~2重量%であることを特徴とする、請求項1~5のいずれか1項に記載の組成物。

7. セファランチンまたはオキシアカンチンまたはそれらの誘導体、それが存在する植物の植物抽出物 (例えば、ステファニア・セファランタ (*Stephania ce*

pharantha) またはベリベリス (Berberis) の抽出物) を含むことを特徴とする請求項 1 ～ 6 のいずれか 1 項に記載の組成物。

8. 有効成分として、パナックス・ノトギンセングまたはサンチの抽出物、好ましくは根または球茎の抽出物およびセファランチンまたはオキシアカンチン、またはそれらの誘導体、またはそれが存在する植物の植物抽出物 (例えば、ステファニア・セファランタ (Stephania cepharantha) またはベリベリス (Berberis)) を含むことを特徴とする、特に、発毛の促進用の化粧用または皮膚科学的組成物。

9. セファランチンまたはオキシアカンチン、またはそれらの誘導体、またはそれが存在する植物の植物抽出物を約 0.001 ～ 2 重量% を含むことを特徴とする請求項 7 または 8 記載の組成物。

10. 組成物中のセファランチンまたはオキシアカンチンまたはそれらの誘導体の濃度が、サポニンまたはサポニン類の濃度ほぼ同じまたは以下、特に、後者の濃度の 10 倍少ない量までである請求項 7 ～ 9 のいずれか 1 項に記載の組成物。

11. キニンまたはそれらの誘導体、ニコチン酸メチルのような発赤薬、乳頭繊維芽細胞培養上清、ケラチン加水分解剤、亜鉛、セレンウムおよび銅のような微量元素、プロゲステロンおよび酢酸シプロテロンのような  $5-\alpha$ -レダクターゼ阻害剤、アゼライン酸およびそれらの誘導体、4-メチル-4-アザステロイド、特に、 $17-\beta-N$ , N-ジエチルカルバモイル-4-メチル-4-アザ- $5-d$ -アンドロスタン-3-オン、さもないれば、セレノア・レペンス (Serenoa repens) の抽出物から選択される少なくとも 1 種の活性物質の有効濃度も含むことを特徴とする請求項 1 ～ 10 のいずれか 1 項に記載の組成物。

12. ヒアルロン酸を 0.01 ～ 1 重量% 含むことも特徴とする請求項 1 ～ 11 のいずれか 1 項に記載の組成物。

13. 特に、アンドロジェン性 (androgenogenetic) 脱毛の処置において、発毛の促進および／または脱毛の遅延またはかゆみの除去 (特に、頭皮のかゆみ)、皮膚の処置、特に、皮膚の保護機能 (特に、水防御機能) の回復、保護および／または強化、表皮の再生またはしわの防止または処置のための請求項 1 ～ 12 の

いずれか1項に記載の組成物の使用。

14. 処置すべき領域に上記の所望の効果を成し遂げるために請求項1～12のいずれか1項に記載の組成物の有効量を適用することを含むことを特徴とし、特に、アンドロジェン性脱毛の処置において、発毛の促進、脱毛の遅延またはかゆみの除去（特に、頭皮のかゆみ）、皮膚の処置、特に、皮膚の保護機能（特に、水防御機能）の回復、保護および／または強化、表皮の再生またはしわの防止または処置を目的とした処置方法。

少なくとも 1 種のギンセノサイド型サポニンを含む化粧用または皮膚科学的組成物、およびその適用、特に毛髪のケア

サポニン類、特に、パナックス（Panax）型の植物由来のものは、膨大な数の研究課題となっている。Chem. Pharm. Bull.、第 31 巻、第 9 号、第 3205～3209 頁（1983 年）に発表された文献には中国産のパナックス・ジャポニクス（Panax japonicus）の根茎由来のサポニン類の化学的および形態学的研究が記載され、日本種（Japanese species）の由来のものと比較されている。特に、種の間でサポニン組成に顕著な違いがあることを示している。

出願人は、種々のサボニン類の効果の比較検討を行い、特にギンセングのサボニン類と比較してサンチのサボニン類の価値を示した。

(I)

$$R_1 = G \oplus c \cdot (2 - 1) \oplus G \oplus c,$$

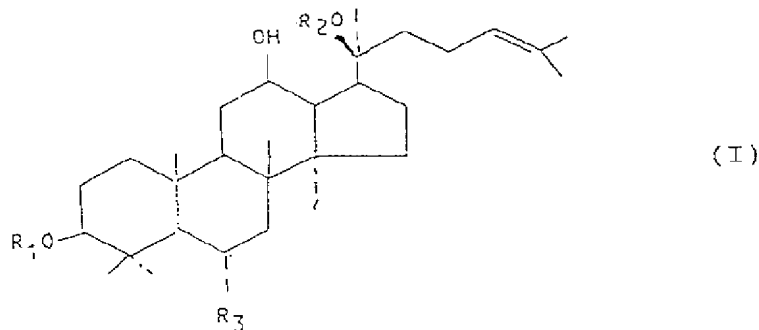
$R_2 = G1c(6-1)G1c$  および

$R_3 = H$

$G1c$  は  $\beta$ -D-グルコピラノシル基を示す) の、 $G-Rb_1$  と称するギンセノサイド型のサポニンを含む新規な化粧用または薬学的な組成物が脱毛の防止および／または遅延に特に有用な活性を示すことを発見した。出願人は、またこのサポニンが他のサポニン類、特にパナックス・ノトギンセングまたはサンチ中に存在するサポニン類と混合すれば有益であることも発見した。

更に、出願人は、上記の他のサポニン類と混合しても、しなくても、サポニン  $G-Rb_1$  が化粧用または薬学的組成物中にセファランチンまたはオキシアカンチンと会合したとき、脱毛を制限しおよび／または発毛の蘇生という特に有益な効果が得られることを発見した。

従って、第1の特徴として、本発明は、特に、発毛促進を目的とした化粧用または皮膚科学的組成物に関し、有効成分として、式(I)：



(式中、

$R_1 = -G1c(2-1)G1c$ 、

$R_2 = -G1c(6-1)G1c$  および

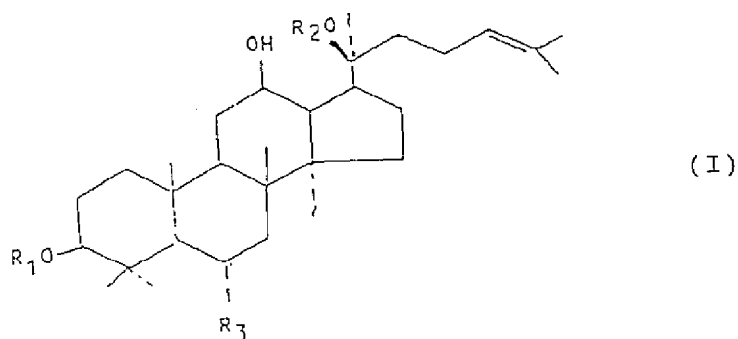
$R_3 = H$  ( $G-Rb_1$  と称するサポニン)、 $G1c$  は  $\beta$ -D-グルコピラノシル基を表す) の、 $G-Rb_1$  と称するギンセノサイド型のサポニンおよびセファランチンまたはオキシアカンチンまたはそれらの誘導体、またはその中に存在する植物抽出物、例えば、ステファニア・セファランタ (*Stephania cepharantha*) またはベルベリス (*Berberis*) の抽出物を含むことを特徴とする。

本発明のひとつの実施態様としては、サポニン  $G-Rb_1$  の濃度は、組成物総

重量に対して0.001%~2%であり、好ましくは0.02~2重量%である。

。

本発明のもう1つの実施態様としては、組成物は、上記の式(I)：



(式中、

$R_1 = -Glc(2-1)Glc$ 、 $R_2 = -Glc$  および  $R_3 = H$  ( $G-Rd$  と称するサポニン)、または、

$R_1 = -Glc$ 、 $R_2 = -Glc(6-1)Glc$  および  $R_3 = H$  ( $Gy-XVII$  と称するサポニン)、または、

$R_1 = -Glc(2-1)Glc$ 、 $R_2 = -Glc(6-1)Glc(6-1)Xy1$  および  $R_3 = H$  ( $N-R4$  と称するサポニン)、または、

$R_1 = H$ 、 $R_2 = -Glc$  および  $R_3 = -O-Glc(2-1)Rha$  ( $G-Re$  と称するサポニン)、または、

$R_1 = H$ 、 $R_2 = -Glc$  および  $R_3 = -O-Glc$  ( $G-Rg1$  と称するサポニン)、または、

$R_1 = H$ 、 $R_2 = H$  および  $R_3 = -O-Glc$  ( $G-Rh1$  と称するサポニン)、または、

$R_1 = H$ 、 $R_2 = -Glc$  および  $R_3 = -O-Glc(2-1)Xy1$  ( $N-R1$  と称するサポニン)、

$Glc$ 、 $Xy1$  および  $Rha$  各々は、 $\beta$ -D-グルコピラノシル、 $\beta$ -D-キシロピラノシルおよび $\alpha$ -L-ラムノピラノシル基である)の少なくとも1種の他のサポニンも含む。



式(1)の上記のサポニン文献で使用され、たいていの場合は市販品として入手できる。それらは特別にエクストラ・シンデス(EXTRA SYNTHESE)(フランス)社から市販されている。

これらはまた植物の抽出物であり得るサポニン類の混合物の形またはそのような混合物を含む植物抽出物の形で化粧用または皮膚科学的組成物に入れることが可能である。

従って、もう1つの実施態様では、上記の組成物は、有効成分として、パナックス・ノトギンセングまたはサンチ、特に、根または球茎から抽出されたサポニン類の混合物を含む。

1つの特別な実施態様では、上記の組成物は、有効成分として、混合物中のサポニンの総重量に対して、

- ・サポニンG-Rb<sub>1</sub>を2重量%～60重量%
- ・サポニンG-Rg<sub>1</sub>を10重量%～60重量%

含むサポニン類の混合物を含む。

もう1つの特別な実施態様では、上記の組成物は、有効成分として、混合物中のサポニンの総重量に対して、

- ・サポニンG-Rb<sub>1</sub>を10重量%～60重量%
- ・サポニンG-Rg<sub>1</sub>を2重量%～60重量%

含むサポニン類の混合物を含む。

もう1つの実施態様では、上記の組成物は、有効成分として、混合物中のサポニンの総重量に対して、

- ・サポニンG-Rb<sub>1</sub>を2重量%～60重量%
- ・サポニンG-Rg<sub>1</sub>を2重量%～60重量%
- ・サポニンG-Rdを0重量%～15重量%
- ・サポニンN-R<sub>1</sub>を0重量%～15重量%
- ・サポニンG-Reを1重量%～10重量%

含むサポニン類の混合物を含む。

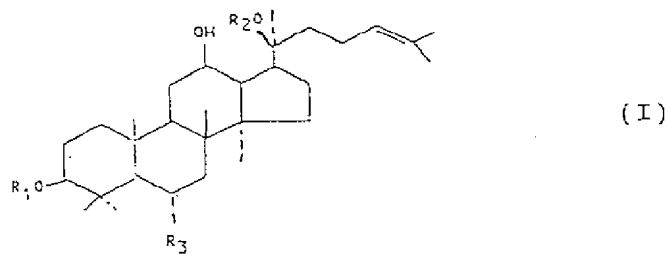
更にもう1つの実施態様では、上記の組成物は、有効成分として、混合物中の

サポニンの総重量に対して、

- ・サポニン G-Rb<sub>1</sub> を 10 重量%～60 重量%
- ・サポニン G-Rg<sub>1</sub> を 10 重量%～60 重量%
- ・サポニン G-Rd を 0 重量%～15 重量%
- ・サポニン N-R<sub>1</sub> を 0 重量%～15 重量%
- ・サポニン G-Re を 1 重量%～10 重量%

含むサポニン類の混合物を含む。

第2番目の特徴として、本発明は、特に、発毛の促進を目的とした化粧用または皮膚科学的組成物を含み、有効成分として、式(I)：



(式中、

$R_1 = -Glc(2-1)Glc$ 、

$R_2 = -Glc(6-1)Glc$  および

$R_3 = H$  (G-Rb<sub>1</sub> と称するサポニン)、Glc は  $\beta$ -D-グルコピラノシル基を表す) の少なくとも1種のサポニンを含む植物抽出物を含み、植物抽出物中のサポニン G-Rb<sub>1</sub> の割合は、抽出物の総重量に対して2～60重量%、好ましくは10～60%、特に好ましくは20～60重量%であることを特徴とする。

もう1つの実施態様では、植物抽出物は上記の式(I)：

(式中、

$R_1 = -Glc(2-1)Glc$  )  $R_2 = -Glc$  および  $R_3 = H$  (G-Rd と称するサポニン)、または、

$R_1 = -Glc$ 、 $R_2 = -Glc(6-1)Glc$  および  $R_3 = H$  (Gy-XVII と称するサポニン)、または、

$R_1 = -Glc(2-1)Glc$ 、 $R_2 = -Glc(6-1)Glc(6-1)X$

$y_1$  および  $R_3 = H$  ( $N - R_4$  と称するサポニン)、または、

$R_1 = H$ 、 $R_2 = -Glc$  および  $R_3 = -O - Glc(2-1)Rha$  ( $G - Re$  と称するサポニン)、または、

$R_1 = H$ 、 $R_2 = -Glc$  および  $R_3 = -O - Glc$  ( $G - Rg_1$  と称するサポニン)、または、

$R_1 = H$ 、 $R_2 = H$  および  $R_3 = -O - Glc$  ( $G - Rh_1$  と称するサポニン)、または、

$R_1 = H$ 、 $R_2 = -Glc$  および  $R_3 = -O - Glc(2-1)Xy_1$  ( $N - R_1$  と称するサポニン)、

$Glc$ 、 $Xy_1$  および  $Rha$  各々は、 $\beta$ -D-グルコピラノシル、 $\beta$ -D-キシロピラノシルおよび  $\alpha$ -L-ラムノピラノシル基である)の少なくとも1種の他のサポニンも含む。

もう1つの実施態様では、植物抽出物は、抽出物の総重量に対して、

- ・サポニン  $G - Rb_1$  を2重量%～60重量%
- ・サポニン  $G - Rg_1$  を2重量%～60重量%

- ・サポニン  $G - Rd$  を0重量%～15重量%
  - ・サポニン  $N - R_1$  を0重量%～15重量%
  - ・サポニン  $G - Re$  を1重量%～10重量%
- 含む。

1つの実施態様では、植物抽出物は、抽出物の総重量に対して、

- ・サポニン  $G - Rb_1$  を10重量%～60重量%
- ・サポニン  $G - Rg_1$  を10重量%～60重量%
- ・サポニン  $G - Rd$  を0重量%～15重量%
- ・サポニン  $N - R_1$  を0重量%～15重量%
- ・サポニン  $G - Re$  を1重量%～10重量%

含む。

更にもう1つの実施態様では、上記の組成物は植物抽出物がパナックス・ノトギンセングまたはサンチの抽出物、好ましくは根または球茎の抽出物であること

を特徴とする。

上記の2つの特徴に共通である更にもう1つの実施態様では、組成物は、上記のサポニン類または上記の植物抽出物の総濃度が、組成物の総重量に対して、0.001%～2重量%であることを特徴とする。

もう1つの実施態様では、上記の植物抽出物の濃度は、組成物の総重量に対して、0.1～2重量%である。

更に他の特に有益な実施態様では、組成物はセファランチンまたはオキシアカンチン、またはそれらの誘導体またはそれが含まれる植物の植物抽出物、例えば、ステファニア・セファランタまたはベルベリスも含む。

更に、以下の種々の特殊な実施態様は本発明の種々の特徴のために適用可能である。従って、それらの実施態様の1つでは、組成物はセファランチンまたはオキシアカンチンまたはそれらの誘導体またはそれが含まれる植物の植物抽出物を0.001～2重量%含む。

もう1つの特殊な実施態様では、組成物中のセファランチンまたはオキシアカンチンまたはそれらの誘導体の濃度は、上記のサポニンまたはサポニン類の濃度にほぼ等しいかまたは以下であり、特にそれらの濃度の10倍少ない量までである。

1つの実施態様では、本発明の化粧用または皮膚科学的組成物は、キニンまたはそれらの誘導体、ニコチン酸メチルのような発赤薬、フランス特許出願公開第272,920号明細書に記載のような乳頭繊維芽細胞培養上清、ケラチン加水分解剤、亜鉛、セレンウムおよび銅のような微量元素、プロゲステロンおよび酢酸シプロテロンのような5- $\alpha$ -レダクターゼ阻害剤、アゼライン酸およびそれらの誘導体、4-メチル-4-アザステロイド、特に、17- $\beta$ -N,N-ジエチルカルバモイル-4-メチル-4-アザ-5- $\alpha$ -アンドロスタン-3-オン、またはセレノア・レペンス (*Serenoa repens*) の抽出物から選択されるすくなくとも1種の他の活性物質の有効濃度も含む。

もう1つの実施態様では、本発明の組成物はヒアルロン酸も含み、0.01～1重量%の濃度が好ましい。

本発明の1つの特殊な実施態様では、式(I)の上記のサポニン類を含む植物抽出物は下記の方法により得られるから、これに制限されるものではない。乾燥物質を水、アルコール類（好ましくは1～4個の炭素原子を含む）および有機エステル類（好ましくは3～6個の炭素原子を含む）からなる群から選ばれる溶媒、または上記の溶媒の混合物に基づく混合溶媒で抽出する。

第1の抽出溶媒は、メタノール、エタノール、メタノール／水の混合物またはエタノール／水の混合物が有益である。

植物物質対抽出剤の比は、重要ではなく、一般には重量比で、1：5～1：20重量部であろう。

上記の第1抽出を、室温と抽出に使用した溶媒の沸点の間の温度で行う。

好ましくは、第1抽出を2～4時間大気圧で還流下で行う。更に、その後、抽出溶媒中2～4時間冷浸することは有利である。

抽出が完了するとき、抽出物を含む溶媒相を濾過し、ついで濃縮および／または減圧下で蒸発乾固し、本発明の第1サポニンに富む抽出物を得る。

1つの特殊な実施態様では、本発明の使用は、上記のサポニン類の混合物に関する。本発明のサポニン類の混合物を、特に、下記の方法により上記の第1濃縮または乾燥抽出物から得る。上記の第1抽出物を、好ましくは第1抽出溶媒と混合可能な無極性溶媒（無極性溶媒は、例えば、低分子エーテルまたはケトン、特に、エチルまたはイソプロピルエーテル、アセトンまたはメチルエチルケトンである）に入れ、ついで攪拌する。無極性溶媒の重量は一般には第1抽出物の5～100重量部である。不溶性材料および／または形成した沈殿物は主に本発明のサポニン類の混合物を含む。

上記で得られたサポニン類の混合物を当業者に使用可能な方法により精製するのが有利である。

特に、上記の不溶性材料および／または沈殿物をそれ自体の重量の約20倍の水で再溶解する。ついで、水溶液を、ほとんど水に溶けないアルコール、例えば、ブタノールで3～4回抽出し、水で例えば、各抽出操作ごとに重量で1：1の割合の水に飽和する。アルコール相を合わせて、減圧下蒸発する。残渣をそれ自

体の重量の約10倍の水に溶解し、ついで、その溶液を4～5日間純水に対して透析する。透析セルの内容物を凍結乾燥する。必要なら、得られたサポニン類の混合物の精製は、メタノールに凍結乾燥物を溶解し、溶液をエチルエーテル中へ排出することにより更に改善できる。形成した沈殿物を捕集する。サポニン類を培養中の植物組織からも抽出できる（根またはカルスのインビボでの培養）。

本発明の化粧用組成物にセファランチンが含まれるなら、セファランチンは、例えば米国特許第2,206,607号および同第2,248,241号に記載の方法を使用して、ステファニア属の植物、特に、ステファニア・テトランドラ（*Stephania tetrandra*）、ステファニア・セファランタ（*Stephania cepharanta*）、ステファニア・エピゲアエ（*Stephania epigeae*）、ステファニア・シニカ（*Stephania sinica*）、ステファニア・デラヤビイ（*Stephania delayavii*）、ステファニア・ササキイ・ハヤタ（*Stephania sasakii hayata*）またはステファニア・エレクタ（*Stephania erecta*）からの抽出により有利に得られる。

もう1つの特徴によれば、本発明は、特に、アンドロジェン性（androgenetic）脱毛の処置における発毛促進および／または脱毛遅延用、皮膚の処置用、特に、皮膚の保護機能（特に、水防御機能）の回復、保持および／または強化、皮膚の再生またはしわの防止または処置に用いられる上記の組成物の使用を含む。

本発明の化粧用または皮膚科学的組成物は、特に、クリーム、ジェルまたはローションの形状で且つ頭皮に適用する目的の組成物として、上記の活性化のために局所的にを適用可能である。

もう1つの特徴によれば、本発明は、特に、アンドロジェン性脱毛の処置における発毛の保護、脱毛の遅延、またはかゆみ（特に、頭皮のかゆみ）の除去、皮膚の処置（特に、皮膚の保護機能（特に、水防御機能）の回復、保護および／または強化）、表皮の再生またはしわの防止または処置に用いることを目的とし、上記（I）の少なくとも1種のサポニン、またはそれが含まれる植物の植物抽出物を、上記の所望の効果を成し遂げる有効量で、処置すべき領域へ適用すること、所望により、そして上記のサポニンまたは上記の抽出物を、セファランチンまた

はオキシアカンチン、またはそれらの誘導体またはそれが存在する植物の植物抽出物、例えば、ステファニア・セファランタまたはベルベリスの抽出物と組み合わせることを含むことを特徴とする処置方法を提供する。

もう1つの特徴によれば、本発明は、特に、アンドロジェン性脱毛の処置における発毛の促進、脱毛の遅延またはかゆみ（特に、頭皮のかゆみ）の除去、皮膚の処置（特に、皮膚の保護機能（特に、水防御機能）の回復、保護および／または強化）、皮膚の再生またはしわの防止または処理に用いることを目的とし、式Iのサポニンまたはそれが含まれる植物の植物抽出物を使用すること、そして、所望により、上記のサポニンまたは上記の植物抽出物を、セファラチンまたはオキシアカンチンまたはそれらの誘導体またはそれが存在する植物の植物抽出物、例えば、ステファニア・セファランタまたはベルベリスの抽出物と組み合わせる

ことを含み、化粧用または皮膚科学的に許容され得る賦形剤、ビヒクルまたは担体と混合することを特徴とする化粧用または皮膚科学的組成物の製造法を提供する。

他の態様では、上記の本発明の種々の特徴を使用する。

特に断らない限り、パーセントは重量で表してある。以下の実施例は、本発明を詳細に説明するものであって、本発明を制限するものではない。

#### 実施例 1

サンチのサポニン類の値の表示およびオタネ

ニンジン（*Panax ginseng*）のそれらとの比較

サンチのサポニン類およびサンチから抽出されたサポニン類の混合物の個々の活性を、オタネニンジン中に多量に存在するサポニンG-Rcと比較して、形質転換ヒトケラチノサイト線について試験した。

以下のプロトコールを適用した：

D = 1 : E M E M + 1 % F C S 中で 50,000 細胞／皿の接種、

D = 0 : 培地の交換 + 試験生成物の添加、

D = 6 : 細胞数の計数。

結果を以下の表 1 に掲げる。

表1

生成物 $\mu\text{g/ml}$	活性	統計量
25	+4.4	NS
G-R b <sub>1</sub> 50	+5.6	NS
100	+17.7	S
25	-2.4	NS
G-R d 50	+8.6	NS
100	-25.6	S
25	+1.5	NS
G-R e 50	+7.6	NS
25	+1.5	NS
G-R e 50	+7.6	NS
100	+9.7	NS
25	-6	NS
G-R g <sub>1</sub> 50	-4.9	NS
100	+4.1	NS
25	-2.3	NS
サランチ 50	+3.8	NS
サポニン類 100	+11.5	S
25	+16.3	NS
G-R c 50	-30.2	S
100	-97.0	S

従って、R b<sub>1</sub>がプロミトティック (promitotic) 活性を有することは明らかである。

白参と比較して、それらのデータはサランチのギンセノサイド組成物と共に供与するとき、特に興味深く、基本となる。

アクタ・ボタニカ・ユンナニカ (Acta Botanica Yunnanica) (1988年)、第I巻、第47～62頁のかなり最近の論文に開示されている値は、以下のとおりである (単位は%)。



ギンセノサイド	サンチ	白参
G-R b <sub>1</sub>	1.8	0.47
G-R d	0.2	0.15
G-R b <sub>1</sub>	0.15	0.15
G-R g <sub>1</sub>	1.9	0.21
G-R c	—	0.26

(白参はオタネニンジン根であり、皮を簡単に除き、乾燥したものである。)

この表は、細胞毒性 R d の割合は同様であるけれども、活性をもたらすギンセノサイド R b<sub>1</sub> の割合が、サンチ中の 4 倍であることを示している。このことは、オタネニンジンよりむしろサンチを特に選択する価値を裏付ける。従って、白参には、高い細胞毒性である G-R c の約 0.6 が含まれるが、サンチには実質的に含まれない。

## 実験 2

アンドロゲノゲネティック脱毛症の処置用皮膚科学的ローション

以下のもの：

- ・無水アルコール 32.00 g
- ・ブチルヒドロキシアニソール 0.001 g
- ・セファランチン 0.10 g
- ・パナックス・ノトギンセンゲ (サンチ)  
のサポニン類 0.10 g
- ・エウ・サベージュ (Eau sauvage) (登録商標) 0.35 g
- ・セラフィール 60 (登録商標) 0.08 g
- ・クレモフォル R h 40 (登録商標) 0.40 g
- ・水性賦形剤を加えて全量を 100 g とする

を含む本発明のローション (A と称する) を製造する。

## 実施例 3

本発明の脱毛の除去用トニックローション

このローションは下記の重量対比を有する以下の処方：

・セファランチン	0 . 1 5 g
・キンセノサイド R b <sub>1</sub>	0 . 2 0 g
・ B H A	0 . 0 5 g
・セラフィール 6 0 (登録商標)	0 . 0 7 g
・クレモフィール R H <sub>4</sub> O	0 . 5 g
・エタノール	3 5 g
・ヒアルロン酸	0 . 1 g
・芳香性水性賦形剤を加えて全量 1 0 0 g とする	

に対応する。

#### 実施例 4

本発明の脱毛の除去用スタイリングローションの製造

以下の重量比を有する以下の処方：

・セファランチン	0 . 1 g
・パナックス・ノトギンセングのサポニン類	0 . 1 2 g
・プロピレングリコール	3 . 0 0 g
・クレモフォール R <sub>4</sub> O	0 . 5 g
・パンテノール	0 . 1 g
・エタノール	3 2 g
・芳香性水性賦形剤を加えて全量 1 0 0 g とする	

に対応する

#### 実施例 5

脱毛、ふけおよびかゆみの除去用治療ジェル of 製造

下記の重量比：

・ G - R b <sub>1</sub>	2
・ G - R d	0 . 2
・ G - R e	1
・ G - R g <sub>1</sub>	2

・ N-R<sub>1</sub> 0.2

を含み、サポニン類の混合物（Sと称する）を使用して、以下の処方：

・ セファランチン 0.05 g  
 ・ 混合物 S 0.02 g  
 ・ エタノール 30 g  
 ・ クレモファー R H<sub>4</sub>O（登録商標） 0.5 g  
 ・ 2%カルボポール 980（登録商標）ジェル 50 g  
 ・ 水性賦形剤を加えて全量 100 g にする

に対応するジェルを製造する（量を重量対で表す）。

このジェルを週に3度適用し、好ましくは夜に15分間マッサージする。水で濯ぐ。

#### 実施例 6

##### アフターシェイブ・トニック・ローション

・ パナックス・ノトギンセンの抽出物 0.05 g  
 ・ セファランチン 0.05 g  
 ・ 90容量/容量アルコール 30. - g  
 ・ アルファービサボロール 0.1 g  
 ・ 芳香性水性賦形剤を加えて 100. - g とする。

#### 実施例 7

##### しわ防止乳剤

・ ギンセノサイド G-R b<sub>1</sub> 0.6 g  
 ・ オキシアカンチン 0.1 g  
 ・ 乳化賦形剤を加えて 100 g とする。

#### 実施例 8

##### 引き締め用ボディミルク

・ ギンセノサイド G-R b<sub>1</sub> 0.1 g  
 ・ ギンセノサイド G-R g<sub>1</sub> 0.1 g  
 ・ ミルク用賦形剤 100. - g

実施例 9

## 発毛刺激用シャンプー

パナックス・ノトギンセングの抽出物	0.3 g
コブラ ジエタノールアミン	2 g
ラウリルエーテル硫酸ナトリウム	0.5 g
アルキルグリコシド	15. - g
パラヒドロキシ安息香酸メチル	0.5 g

芳香性水性賦形剤を加えて100. - gとする。

実施例 10

## 本発明の組成物の臨床的検討

実施例2の組成物Aについて検討する。その結果を、セファランチンとサンチの抽出物を除くAと同じ組成物からなるプラセボで得られた結果と比較する。

1. 実験プロトコール・ 包含規準

ー 慢性および実質的脱毛に罹患し、頭皮診察中に無作為に選択される健常男子志願者

ー 年齢制限：ローション投与の21～44歳、平均年齢33.3歳

プラセボ投与の22～45歳、平均年齢34.2歳

・ 薬量学および投与

ローションAおよびそのプラセボを、6月に恒って、1度に7回スプレーし、一日に2度、特に頭頂部に適用し、ついで数分優しくマッサージした。その他の関連する処置を行わなかった。10種のローションおよび10種のプラセボを無作為に分配し、専門家にはローションの性質を知らせない。

全ての被験者は完全に健康であった。

かれらの脱毛のステージをハミルトン (Hamilton) 分類に従って、以

下のように等級付けた。

・ ステージ I I I = 1 症例

・ ステージ I I I I = 6 症例

- ・ ステージ I I I 頭頂部 = 5 症例
- ・ ステージ I V = 7 症例
- ・ 女性型ステージ I + = 1 症例

## 2. 結果の分析

脱毛を3つのパラメーターにより評価した。

- ・ 患者の自覚症状
- ・ 引張試験 (pulling test)
- ・ トリコグラム (trichogram)

— 自覚症状は、脱毛に関する不安と強迫に依存するために、それを注意して処理しなければならない。

— 引張試験とは、頭皮上の3点(頭頂、側頭および後頭)で指2本分の間で毛髪の試料を検査し、同じ力で引くことである。実質上の脱毛を診断することは可能である。

— トリコグラムは、頭頂、側頭および後頭から毛髪の試料を採取した後、ピラリー・フォーミュラ (pilary formula) を測定することにより化合物の作用の診断を可能にする。

— 引張試験を0、3および6カ月目で行った。

— トリコグラムを0および6カ月目で調製した。

— 被験者は、脱毛およびその進行を厳しく評価するために、0、3および6カ月目で面談および診察を受けた。

脱毛そのものの効果に加えて、伴われる徴候についてローションの作用を評価した。

それらの徴候は以下のもの：

— 鱗状症状またはふけ

— かゆみ

である。

処置6ヶ月後、20人の被験者に行った二重盲検法は、男性の脱毛についてローションの確かな作用を示している。

以下のこと：

- － 鱗状症状およびふけへの著しい効果
- － 気持ちのよい適用

にも注目できる。

## 【国際調査報告】

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 5 A61K7/06		International Application No PCT/FR 93/00899
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 5 A61K		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 103, no. 3, 22 July 1985, Columbus, Ohio, US; abstract no. 16852k, 'GINSENG SAPONINS AS STIMULATORS OF HAIR GROWTH' see abstract & JP,A,60 038 314 (OSAKA YAKUHIN KENKYUSHO K.K.) 27 February 1985	1,3,9, 18-20, 24,25
Y	CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 115, no. 22, 2 December 1991, Columbus, Ohio, US; abstract no. 239325, T. MINABE ET AL. 'HAIR GROWTH-STIMULATING PREPARATIONS CONTAINING CAMP, PYRUVIC ACID, FERMENTATION METABOLITES, AND NATURAL PRODUCTS' see abstract & JP,A,3 167 113 (MIRUBON K.K.) 19 July 1991	1,3,9, 18-20, 24,25
--- -/--		
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C.		<input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex.
* Special categories of cited documents :		
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed		
"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such docu- ments, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search  25 March 1994		Date of mailing of the international search report  15.04.94
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax (+31-70) 340-3016		Authorized officer  Sierra Gonzalez, M

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.

PCT/FR. 93/00899

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
P, Y	WO, A, 92 16186 (LVMH RECHERCHE) 1 October 1992  see the whole document ---	1, 3, 9, 18-20, 24, 25
A	CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 115, no. 22, 2 December 1991, Columbus, Ohio, US; abstract no. 239293c, H. TANAKA ET AL. 'EFFECT OF PANAX GINSENG ON THE PRODUCTION OF GLYCOSAMINOGLYCANS IN CULTURED HUMAN SKIN FIBROBLAST' see abstract & FRAGRANCE J. vol. 19, no. 8, 1991 pages 90 - 92 H. TANAKA ---	1-21, 24, 25
A	CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 113, no. 16, 15 October 1990, Columbus, Ohio, US; abstract no. 138316r, K. KUMAZAWA 'HAIR GROWTH STIMULATING PREPARATIONS CONTAINING LYSOZYME CHLORIDE' see abstract & JP, A, 2 157 212 (KOBAYASHI KOSE CO. LTD) 18 June 1990 ---	1-21, 24, 25
A	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 11, no. 300 (C-449) 29 September 1987 & JP, A, 62 093 217 (SHISEIDO CO LTD) 18 October 1985 see abstract ---	1-21, 24, 25
A	CHEM. PHARM. BULL. vol. 31, no. 9, 18 February 1983 pages 3205 - 3209 TOSHINOBU MORITA ET AL. 'CHEMICAL AND MORPHOLOGICAL STUDY ON CHINESE PANAX JAPONICUS C. A. MEYER' cited in the application see the whole document -----	1-21, 24, 25



## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No.

PCT/FR 93/00899

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
JP-A-60038314	27-02-85	NONE	
JP-A-3167113	19-07-91	NONE	
WO-A-9216186	01-10-92	FR-A- 2673840	18-09-92
		EP-A- 0575496	29-12-93
JP-A-2157212	18-06-90	NONE	

---

フロントページの続き

(51)Int.Cl.<sup>6</sup>

識別記号

庁内整理番号

F I

// C 0 7 J 17/00

7433-4C